

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1383

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Max PELLET

né le 15 janvier 1914 à Nîmes (Gard)

**Aperçu sur le Traitement
par le Curettage
DE LA
Métrite Hyperplasique**

Président : Mr. MONDOR, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Max PELLET

né le 15 janvier 1914 à Nîmes (Gard)

**Aperçu sur le Traitement
par le Curettage
DE LA
Métrite Hyperplasique**

Président : Mr. MONDOR, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1939

LE DOYEN ... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL- LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNéo.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthodépia	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

MELINE Pathologie chirurgicale.
 ARIÉTY Pathologie médicale
 ENARD (H.) .. Pathologie médicale
 ENARD (E.) . Pathologie médicale
 ESANÇON (J.). Hydrologie.
 OULIN Pathologie médicale
 ULLIARD Histologie.
 ATHALA Pathologie médicale
 HEVALLIER .. Pathologie médicale
 OSTE Pathologie médicale
 OGNON Physique.
 EY Urologie.
 UNCK Pathologie chirurgicale.
 ALLIARD Parasitologie
 ASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D' ALLAINES .. Pathologie
 chirurgicale.
 AYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale
 IROUD Histologie.
 IAGUENAU ... Pathologie médicale
 IALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 IUGUENIN Anatomie pathologique.
 IOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.) . Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie
 LELONG Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale
 MOREAU Pathologie médicale
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale
 PETIT-DUTAILL IS... Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÉNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH ... Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU - LEMAIRE... Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-
VALLERY-RADOT
SEZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

IN MEMORIAM

A MA MERE

Elle m'a si tendrement chéri.

A MON PERE

Le Docteur Jean PELLET

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Il fut la conscience et la droi-
ture même.*

A MA SŒUR SIMONE

*Nous nous sommes toujours
aimés et compris.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR

Professeur de Pathologie externe

à la Faculté de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
de présider cette thèse.*

Toute ma respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES

Monsieur le Professeur CUNEO
Professeur de clinique chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur Clovis VINCENT
Professeur de clinique de neuro-chirurgie
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur TZANK
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur JACOB

*Je leur dois les bases de ma
formation clinique.*

Aperçu sur le traitement par le curettage de la métrite hyperplasique.

INTRODUCTION

Le traitement de la *métrite hyperplasique*, qu'on désigne également sous les termes d' « endométrite hémorragique », de pseudo-métrite hyperplasique glandulaire bénigne, de « fausses métrites de Doléris », a évolué considérablement au cours de ces dernières années. Grâce aux acquisitions récentes de l'endocrinologie, notamment portant sur la physiologie des hormones ovariennes et pituitaires, l'étiologie de ces métrites a été interprétée tout à fait différemment. Le facteur étiologique étant le plus souvent endocrinien, une thérapeutique nouvelle est née, tendant à supplanter de plus en plus les autres traitements et notamment le traitement chirurgical. Tout en étant d'accord sur l'intérêt et les perspectives qu'offre l'hormonothérapie dans ces états, il nous semble toutefois qu'il est prématuré d'abandonner complètement des traitements, tels que le curettage et qui ont fait leurs preuves. Ainsi, dans certains cas, comme l'observation inédite que

nous rapportons, malgré l'échec de l'hormonothérapie, le curettage utérin a prouvé son utilité; non seulement il a apporté une amélioration temporaire mais une guérison qu'on peut espérer définitive.

Malgré que primitivement notre désir eut été d'exposer largement les divers traitements de la métrite hyperplasique, les conditions actuelles causées par la guerre nous obligent à limiter nos ambitions à un point du traitement chirurgical, celui du *curettage*. Dans nos recherches forcément incomplètes, nous n'avons pu nous procurer une documentation suffisante et notre modeste travail ne peut s'appuyer que sur quelques publications récentes qui nous ont été accessibles. Néanmoins, nous espérons qu'avec le cas que nous rapportons et ceux cités dans la littérature, il nous est possible de démontrer qu'en dehors de l'hormonothérapie, le curettage garde ses indications, seul ou associé avec elle.

Après un court exposé de la *physiologie normale et pathologique de la menstruation*, nous faisons suivre ce chapitre par un aperçu *clinique de la métrite hyperplasique*. le compte-rendu de notre observation sert de base au *traitement par le curettage utérin*, qui forme le dernier chapitre. Des conclusions et quelques références bibliographiques récentes termineront cette brève étude.

PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MENSTRUATION

A. — PHYSIOLOGIE NORMALE.

La menstruation est l'hémorragie qui se produit à la phase ultime du cycle œstral.

La couche superficielle de la muqueuse utérine, dite fonctionnelle est mince (1 mm.) à la fin des règles. Pendant la *phase folliculaire* (du 4^e au 14^e jour) du cycle, prolifération muqueuse épaississant la couche fonctionnelle (3 mm.). Cette phase est sous la dépendance de la maturation normale d'un follicule qui se rompt vers le 14^e jour du cycle et qui agit par sécrétion de folliculine. Pendant la phase suivante, *lutéinique*, celle de la préparation à la nidation, la muqueuse s'œdématie (6 mm.). Elle est dominée par l'activité consécutive du corps jaune qui agit par sécrétion de progestérone ou de la lutéine.

La *menstruation* se caractérise par l'arrêt de cette hyperplasie, l'exsudation de sang et l'élimination de toute la couche superficielle de la muqueuse.

Le démarrage de cette activité ovarienne normale lines A et B de l'antéhypophyse.
se produit par l'intervention respective des gonadostimu-

D'autre part, expérimentalement il a été démontré, chez le macacus rhesus que les cycles menstruels sont indépendants d'une ovulation, c.a.d. avec ou sans formation du corps jaune. L'injection de la folliculine provoque 4 jours après absorption, un écoulement utérin, analogue aux règles normales, aussi bien en quantité qu'en durée. Il s'ensuit que la présence d'un corps jaune pour la manifestation d'un écoulement menstruel n'est pas indispensable; d'autre part, ces expériences montrent l'importance de la croissance de l'endomètre, comme première et fondamentale étape à la manifestation d'une menstruation.

Si on continue à injecter la folliculine pendant quelques mois en entretenant l'état créé, il ne se produit alors aucune menstruation. Par l'interruption ou la diminution de l'apport en hormones (Hisaw), on observe une menstruation qui alors se maintient de quatre à huit jours.

Chez une femme normale et adulte, le taux de la folliculine dans le sang s'abaisse rapidement avant la menstruation, après qu'il eut atteint son maximum au vingt-sixième jour du cycle. En outre, expérimentalement la menstruation peut être maintenue par l'apport de grosses quantités de folliculine ou de lutéine. Par l'injection de la folliculine pendant quelques jours on est arrivé, chez les femmes castrées à provoquer artificiellement une menstruation.

Tous ces résultats indiquent l'importance prédominante de la folliculine dans l'apparition de la menstruation

et démontrent que sa concentration doit s'abaisser complètement ou partiellement, pour que les règles s'installent. Ainsi on s'est convaincu que l'hémorragie utérine fonctionnelle est provoquée par la folliculine.

B. — PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE.

Bien des auteurs ont voulu voir la cause de la métrite hyperplasique dans l'ovaire. Dans de pareils cas, on rencontre un kyste folliculaire unique ou de nombreux petits kystes offrant le tableau d'une ovarite sclérotique bilatérale. Sur 275 cas de métrite hyperplasique Witherspon a souvent constater l'apparition simultanée des altérations sclérokystiques de l'ovaire.

Actuellement on admet que les hémorragies qui se présentent au cours de ce syndrome sont indépendantes de l'âge des malades (Seguy), qu'il doit être rapporté à l'action de la folliculine, à son hyperproduction quantitative et chronologique, à savoir l'*hyperfolliculinisme*. Cet excès de folliculine peut être *absolu*; il peut être *relatif* en rapport avec une insuffisance de la lutéine. Exceptionnellement, on trouve dans de pareils ovaires le corps jaune.

En dehors de l'hémorragie et de l'ovarite sclérokystique, on constate alors une hyperplasie glandulaire kystique de l'endomètre, caractéristique du processus. Ce dernier a pu être provoqué expérimentalement par absorption de folliculine (Burch, Wolfe et Cunningham, Fluman, Gionelli, Lacassagne). Cliniquement Damm,

Kaufmann et d'autres ont provoqué des altérations analogues de l'endomètre par de grosses doses de folliculine.

« Cet hyperfolliculinisme entraîne, écrit Rocmans, une exagération de la phase de prolifération de l'endomètre. Lorsqu'il accompagne un manque de rupture du follicule, l'endomètre peut s'épaissir considérablement; le corps jaune ne se constituant pas, il n'y a pas de menstruation. Cette hyperplasie considérable de l'endomètre aboutit à la nécrose par deux procédés : ou bien compression exercée sur les vaisseaux du stroma par les glandes dilatées avec nécrose secondaire; ou bien par arrêt de l'activité du kyste folliculaire. Ce dernier par sa rupture spontanée ou artificielle entraîne une hémorragie utérine par nécrose, une *pseudo-menstruation*. Ce n'est pas une menstruation vraie puisque son apparition est sous la dépendance d'une atrésie kystique et que la muqueuse a passé directement de la phase de prolifération à la nécrose, sans passer par la phase lutéinique sécrétoire ».

De même l'ovariectomie unilatérale, expérimentalement (Wolfe, Phelps et Cleveland) et cliniquement (Harterius, Emery) a pu provoquer une métrite hyperplasique. Le dosage de la folliculine dans le sang indiquait en général un taux élevé (Siebke, Franck, Mc Clelland, Phelps et Burch). Par contre, quand la métropathie hémorragique durait pendant de nombreuses semaines, on ne trouve plus de folliculine.

Il peut y avoir des cas où la métrite hyperplasique, se caractérise par une hypersécrétion lutéinique : le kyste folliculaire sans se rompre, subit la lutéinisation et presque toujours devient hémorragique. « La muqueuse hyperplasiée subit les modifications habituelles dûes à la sécrétion du corps jaune : apparition de cellules déciduales et augmentation de la vascularisation. Il n'y a pas de retard de règles, mais celles-ci sont très hémorragiques et persistent sous forme de ménorragies durables. La muqueuse hyperplasiée ne parvient pas à se détacher complètement tant que le corps jaune reste en activité (Douay).

Dans les deux cas, hyperfolliculinisme ou lutéinisme, il s'agit d'un trouble de l'appareil folliculaire, à deux stades successifs de son évolution, follicule ou corps jaune.

Dans les cas de métropathies hémorragiques, Peralta et Colombo soutiennent que la concentration de la folliculine augmente de temps en temps pour provoquer la prolifération de l'endomètre, puis s'abaisse ensuite, ce qui est nécessaire pour maintenir l'hémorragie. Les *variations de la concentration de la folliculine seraient la cause principale de la métrite hyperplasique*, fait que ces auteurs ont pu confirmer expérimentalement aussi. Au cours du cycle menstruel normal, ces variations existent à peine marquées, à part les deux sommets de l'inter et du premenstruum.

Comment faut-il interpréter ces variations, causés de la métrite hyperplasique? On doit en chercher la cause dans l'hypophyse, qui en agissant sur l'ovaire, conditionne cette métrite. Rappelons que l'anté-hypophyse contient deux hormones, le prolan A, animateur du développement folliculaire et le prolan B, donnant lieu à la lutéinisation du follicule. Sous l'influence de ces hormones, la folliculine est produite en quantités variables, qui peut donner lieu à la création de follicules mono ou polykystiques.

Ainsi d'après Peralta Ramon et Colombo, il se formerait le cycle suivant : quand l'hypophyse ne forme que des quantités faibles du facteur gonadotrope, cela suffit à stimuler l'ovaire, tant que la concentration de la folliculine est basse. Cependant à cette excitation, l'ovaire répond par une vive maturation folliculaire et un déversement exagéré de la folliculine. Comme la folliculine biologiquement neutralise l'hormone gonadotrope dans la circulation, quand la concentration de la folliculine se trouve augmentée dans le sang, elle inhibe les ovaires à l'action de l'hypophyse. Le follicule se trouve arrêté dans son développement et subit une atrophie, cela s'associe alors avec une diminution de la formation de la folliculine.

Aussitôt que la concentration de la folliculine s'abaisse, le facteur gonadotrope excite de nouveau l'ovaire et la répétition de ce cycle favorise la formation de l'ovaire sclérokystique avec les variations de la concentra-

tion de la folliculine, qui de son côté a comme conséquence une hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre avec hémorragie persistante, c'est-à-dire, le tableau clinique de la métrite hyperplasique.

Avec le cycle menstruel normal ce n'est pas le cas. Car sous l'influence de l'hypophyse, il se produit toujours la rupture du follicule et la formation consécutive du corps jaune. La cause déclenchante serait donc à rechercher dans l'hypophyse.

En résumé, nous pouvons conclure que la métrite hyperplasique du point de vue histologique ne serait qu'une exagération des modifications clyciques de l'endomètre, et biologiquement, une altération hormonale, le plus souvent dans le sens d'une hyperfolliculinie absolue ou relative.

APERÇU CLINIQUE DE LA METRITE HYPERPLASIQUE

On peut distinguer plusieurs formes de métrites hyperplasiques d'origine hormonale, dont l'une est caractérisée par des *hémorragies* et des *métrorragies*, se produisant aussi bien dans la métrite hyperfolliculinique qu'hyperlutéinique, et que Rocmans classe d'après ses observations en plusieurs types, qui sont les suivants :

Type 1 à *hémorragie intermenstruelle*.

En général ce sont des cas d'hémorragie légère, intermenstruelle; pertes sanguinolentes sous forme de glaires, d'écoulements rosés avec hypertrophie simple de l'endomètre.

Type 2. *Ménorrhagies avec hyperplasie modérée de l'endomètre*.

Ce sont des ménorrhagies d'ordre purement fonctionnel avec hypertrophie simple des glandes de l'endomètre, en rapport avec une insuffisance de lutéinisation. A l'examen, on peut constater parfois des annexes en état de dégénérescence kystique, d'autre fois cet examen est négatif.

Type 3. Ce sont des malades en période d'activité génitale, patientes jeunes n'ayant pas dépassé la trentaine. *Hémorragies cycliques ou acycliques*, souvent importantes, avec caillots, séparées par de longues périodes d'aménorrhées; *hyperplasie* marquée des glandes de l'endomètre, soit simples, souvent *glandulo-kystiques*.

Type 4. *Malades en période de pré-ménopause avec un utérus fibromateux.*

Ce sont des sujets déjà plus âgés, ayant dépassé la quarantaine, présentant un véritable syndrome hémorragique pré-ménopausique. L'hémorragie, l'hyperplasie glandulaire et fibromateuse font suspecter une étiologie unique, les poussées d'hyperfolliculinémie, favorisant le développement de nodules fibromateux.

Type 5 est *mixte*. Il est constitué par l'association de signes fonctionnels et inflammatoires. Il y a hémorragie avec syndrome d'hyperplasie glandulaire de l'endomètre.

Tous ces types peuvent présenter des signes prémonitoires communs, caractérisés par un état de fatigue et d'excitation nerveuse, gonflement des seins, avec un endolorissement pelvien à prédominance sur un ovaire (Douay).

Les règles sont, en général, plus abondantes, plus douloureuses, plus prolongées et avec des reprises fréquentes; expulsion de petits caillots et de petits débris. A l'examen, on trouve d'habitude : gros utérus, avec col

entr'ouvert, ovaires gros et sensibles, parfois nettement kystiques.

A l'hystéroggraphie : cavité utérine à bords sinueux, vallonés, avec de petites lacunes arrondies.

Le curettage biopsique permet de confirmer le diagnostic de métrite hyperplasique.

Aux divers types mentionnés, on peut ajouter les métrites *hyperplasiques de la puberté*, se caractérisant par des irrégularités et une abondance de règles, pouvant compromettre sérieusement l'état général. Dans ces cas, il peut s'agir d'une métrite hyperplasique par hypersecretion folliculinique ou lutéinique (métrite décidualiforme).

La *métrite hyperplasique après la ménopause* a une origine extrêmement complexe; le rôle de l'ovaire étant terminé, on ne peut l'incriminer. Pour Leclerc, cette hyperplasie serait due à la réaction de l'épithélium, une inflammation évoluant pendant des années, soit locale, soit lointaine, l'agent ayant alors agi par l'intermédiaire des glandes endocrines. Les hémorragies peuvent être peu ou très abondantes; il y a de la leucorrhée, une douleur presque constante. A l'examen un utérus un peu gros, de consistance molle, présence parfois d'un polype du col.

Enfin on peut citer une forme récemment décrite par Honermeier, qui reconnaît comme facteur étiologique une

mauvaise nutrition générale de l'organisme, et surveillant à tout âge à partir de la puberté.

On peut citer également, avec Douay, une variété clinique à type de *fausse grossesse*, et qui ne se produit que dans la métrite hyperplasique hyperfolliculinique. Il présente les petits signes de la grossesse; au toucher, on trouve une masse annexielle kystique, qui peut faire confondre avec une grossesse extra-utérine. Ce kyste peut se rompre ou se résorber. Seules les réactions biologiques de la grossesse, pourront donner un diagnostic certain.

Etant donné les variations observées dans l'évolution de ces divers types de métrite hyperplasique, il est difficile d'émettre un *pronostic*; en général le déséquilibre humoral persiste plusieurs mois, puis l'amélioration se produit progressivement et parfois la guérison survient spontanément. Cependant dans d'autres cas, il peut y avoir des récidives et une aggravation progressive mettant en danger la vie de la malade par la répétition et l'intensité des hémorragies.

TRAITEMENT DE LA METRITE HYPERPLASIQUE D'ORIGINE HORMONALE

De multiples traitements ont été préconisés pour la métrite hyperplasique d'origine hormonale. Nous ne ferons que les passer brièvement en revue, en insistant sur le *curettage*.

Le traitement *symptomatique* n'a qu'un effet de courte durée sur les hémorragies utérines, et ne peut être considéré que comme un traitement provisoire, un traitement d'attente.

Parmi les traitements actuellement les plus employés, il faut citer, l'*hormonothérapie*, la *physiothérapie* et le *traitement chirurgical*.

L'*hormonothérapie* donne lieu à des améliorations thérapeutiques fréquentes, mais suivant Douay, les guérisons seraient rares. Suivant la variété de la métrite hyperplasique à laquelle on s'adresse, on utilisera en cas d'*hyperfolliculinisme*, des extraits de corps jaune, en cas d'*hyperlutéinisme*, la folliculine. Pour lutter contre le déséquilibre folliculaire, on pourra prescrire des préparations de l'*antéhypophyse*; certains, comme Desmarests, em-

ploient la folliculine mâle, la *testosterone*. Pour Douay, c'est l'*insuline* qui agirait le plus sur les métropathies hémorragiques d'origine ovarienne, en régularisant l'activité hypophyso-ovarienne. L'*extrait mammaire* donne en général des résultats inconstants.

Parmi les moyens *physiothérapiques*, la *radiothérapie* donne de bons résultats; dans les cas graves on pratiquera une castration temporaire radiothérapique. Mais actuellement, on lui préfère la *radium-thérapie intra-utérine*, qui agit au maximum sur la muqueuse utérine et au minimum sur les ovaires.

Le *traitement chirurgical* comprend l'*ovariectomie*, l'*hystérectomie* et le *curettage*.

L'*ovariectomie* se trouve indiquée en présence d'un kyste folliculaire ou d'une tumeur de la *granulosa*, un folliculome (Varangot); dans les cas d'ovarite scléro-kystique douloureuse. On s'efforcera de conserver un fragment de tissu ovarien. Le plus souvent il faut associer à cette opération le *curettage*.

L'*hystérectomie*, sauf en présence d'un fibrome, est actuellement de moins en moins employée dans les cas de métrite hyperplasique.

Le *curettage*, en présence d'une métrite hyperplasique, constitue un procédé chirurgical sans danger, car les lésions ne sont pas septiques, étant donné qu'à l'origine de ces états, on ne trouve le plus souvent ni inflammation, ni infection, mais un trouble hormonal.

En général, à lui seul le curettage se montre insuffisant; la récurrence se produit après quelques mois d'accalmie. Le plus souvent, après un arrêt de un à deux mois de l'hémorragie, il faut reprendre l'hormonothérapie pour assurer la guérison. Toutefois en cas de formation polypeuse, le curettage en supprimant les polypes peut amener une amélioration durable (Douay), et même une guérison. Cela a été le cas de la malade dont nous rapportons plus loin l'observation et aussi, entre autres, de la malade de l'observation n° 4 de Rocmans. En général, le curettage est employé après échec du traitement médical et hormonal ou associé avec celui-ci.

La technique suivie dans ce curettage n'offre rien de particulier. On le pratiquera autant que possible après les règles, pour déterminer en même temps le facteur en cause. Comme le fait remarquer, à juste titre Douay, cet examen sera à la fois biopsique et thérapeutique. On prélèvera toujours le fragment le plus épais pour l'examen histologique qui permettra d'assurer le diagnostic, car il faut se rappeler que la dégénérescence de la métrite hyperplasique est toujours possible.

La *biopsie* révélera un aspect caractéristique de la coupe : en éponge, en fromage de gruyère. Le système glandulaire est particulièrement développé; les glandes présentent souvent une dilatation kystique. Contrairement à une tumeur cancéreuse, les tubes sont plus espacés, séparés par un chorion épais. On ne rencontre pas de karyo-

kinèses monstrueuses, ni des anomalies cellulaires comme dans le cancer. La basale est toujours respectée. L'aspect de la muqueuse rappelle celui de la muqueuse prémenstruelle, mais considérablement exagéré, avec tous ses stades.

Douay précise les deux variétés : en cas d'hyperplasie d'origine *hyperfolliculinaire*, on sera en présence de glandes nombreuses, sinueuses, rapprochées les unes des autres, souvent distendues par les produits de sécrétion ; en cas d'*hyperlutéinisme*, l'image est différente : aspect spirale, en tire-bouchon des tubes glandulaires, avec nombreuses cellules déciduales dans le chorion de la couche compacte.

En ce qui concerne le curettage, nous considérons qu'il garde toujours ses indications qui sont nombreuses : soit pour compléter un traitement hormonothérapique peu efficace, soit pour le précéder, soit encore pour compléter une biopsie. Nous rapportons ci-dessous une observation inédite due à l'obligeance du Docteur Brian-Garfield, qui est particulièrement significative à tous ces points de vue.

OBSERVATION

Mlle Tamara Y..., née en 1906, gouvernante.

*Métrite hyperplasique guérie par curettage
depuis 2 ans et 7 mois.*

Elle vient consulter en mai 1936, pour des pertes de sang en dehors de ces règles. Les règles établies à 14 ans,

sont jusque là régulières, indolores, durant six jours, les trois premiers jours assez abondantes.

Depuis environ 8 à 10 mois, la fin des règles n'est plus nette. Elles sont traînantes, un suintement rose persiste pendant 4 à 5 jours. Puis dans l'inter-règle, mais sans date fixe, apparaissent des pertes rouge vif, sans douleurs, marquant le linge de larges tâches, durant 1 à 2 jours, s'arrêtant, reprenant.

Ces symptômes ne s'accompagne d'aucun autre trouble. Il n'y a aucun passé pathologique. Les fonctions digestives sont régulières et normales.

A l'examen de Mlle Y..., celle-ci est bréviligne, grasse, 1 m. 54 et pèse 58 kilos.

Après dilatation hyménale, un peu laborieuse, on sent dans le vagin, faisant issue par le col une masse polypeuse, du volume d'une petite cerise pédiculée, mobile, de consistance mollassse, saignant au toucher; l'utérus en position normale est de petit volume. Rien de senti aux annexes.

Le 18 juin, ablation du polype, par torsion. On ne pratique pas (à tort du reste on le verra) de curettage utérin. La pièce est remise pour examen à Mlle le Docteur Gauthier-Villars. En voici le résultat :

Examen histologique n° 4483.

La petite masse prélevée est formée par des tubes glandulaires appartenant à la muqueuse du corps utérin; leur épithélium est cylindrique, très haut, parfois saillant sous forme de hautes papilles dans la lumière des tubes, mais dépourvues de toutes lésions prolifératives de type malin.

Le stroma inter-tubulaire est très épaissi, riche en cellules volumineuses, tuméfiées. Ces hyperplasies étant à rapporter à des troubles de nature dystrophique (hypo-fonctionnement probable), il est de plus remanié par une infiltration hémorragique abondante, formant des plages limitées où la nécrose est manifeste; il contient également de petits vaisseaux, entourés d'une bague de sclérose, ce qui indique bien que les lésions sont déjà anciennes.

L'aspect histologique est en résumé celui du polype glandulaire du corps utérin, à la fois sphacelé et partiellement fibreux dépourvu de lésions tumorales de type épithéliomateux.

Pendant environ 5 mois tout à l'air terminé; les règles sont normales et il n'y a plus de métrorragies. Mais à partir de 1937, les pertes recommencent. Les règles sont prolongées de 8 à 10 jours par des saignements de plus en plus abondants. L'inter-règle est coupé de pertes spontanées et capricieuses, de sang rouge, durant un ou deux jours.

A l'examen, en mai 1937, je trouve un col net, sans aucune autre issue de polype, un corps et des annexes normaux.

Je tente une thérapeutique médicale, utilisant d'abord les extraits mammaires, puis le corps jaune (voie sous-cutanée) aucune amélioration; le saignement continue et s'amplifie à tel point, qu'en novembre Mlle Y... a saigné depuis deux mois sans arrêt.

Le 4 décembre 1937, je pratique un curettage explorateur. Celui-ci me fournit une quantité notable de débris, que je donne à Mlle Gauthier-Villars, dont voici la réponse :

Examen n° 5.709.

Tous les fragments reçus ont été inclus et examinés. Ils présentent des aspects polymorphes, tous d'une bénignité évidente. Les uns sont faits de muqueuse corporéale, au stade prémenstruel. Les tubes glandulaires, très longs, sont festonnés et sinueux, emplis de produits sécrétés et de globules rouges; ils n'atteignent pas l'extrême surface de la muqueuse qui est faite seulement de stroma.

Ces aspects sont en somme physiologiques, avec une exagération des formations pseudo-polypeuses. Sur d'autres points, les tubes glandulaires sont tassés au contact les uns des autres, arrondis; munis d'un revêtement très haut, séparés par un stroma très épaissi : il n'existe ni prolifération suspecte de l'épithélium, ni métaplasie maligne, ni infiltration inflammatoire.

L'aspect est celui de la pseudo-métrite hyperplasique par dysfonctionnement endocrinien, lésion essentiellement bénigne, liée au dysfonctionnement de l'ovaire.

Les suites furent les suivantes : les règles viennent le 12 décembre, durée 48 heures, douloureuses. Aucun saignement jusqu'au règles suivantes qui n'excèdent pas deux jours, et ainsi de suite. Les menstruations ont désormais toutes les mêmes caractères de brièveté et leur établissement s'accompagne de douleurs lombaires assez pénibles durant une demi-journée.

Plus aucune perte de sang entre les règles.

J'ai revu Mlle Y... en juillet 1939; les choses sont dans le même état.

Voici donc un exemple de curettage explorateur dans une hyperplasie de la muqueuse utérine, qui s'est révélé curettage curateur si toutefois on peut l'affirmer sur un résultat datant de deux ans sept mois.

La malade sera revue et suivie.

CONCLUSIONS

I. — La métrite hyperplasique est une métrite cliniquement caractérisée par des hémorragies, histologiquement par une prolifération de la muqueuse utérine, biologiquement par une altération humorale.

II. — On peut reconnaître diverses variétés de métrite hyperplasique dûes soit à un excès de folliculine, absolu ou relatif (hyperfolliculinisme) ou à un excès de l'hormone du corps jaune (hyperlutéinisme).

III. — Suivant l'âge des malades on distingue, les formes de la puberté, de l'adulte, pré-ménopausique et post-ménopausique.

IV. — En général bénignes, les hyperplasies par la persistance de la récurrence de leurs hémorragies peuvent mettre la vie des malades en danger et exiger un traitement énergique.

V. — Les traitements employés à l'heure actuelle sont *hormonothérapeutiques*, *physiothérapeutiques* (radiothérapie ou radiumthérapie) et *chirurgicale* (curettage et ovariectomie).

VI. — Le curettage est indiqué en cas d'échec de l'hormonothérapie ou associé avec elle ou avec tout autre pro-

cédé de traitement. Dans ces cas le curettage peut donner des succès durables.

VII. — Le curettage doit toujours comprendre une *biopsie*, de manière à préciser le diagnostic et à exclure les possibilités d'une dégénérescence maligne.

Vu

Le Doyen :

TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse :

MONDOR

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (K.). — Les manifestations cliniques de l'hyperplasie glandulaire de l'endomètre. (*Msschr. f. Geb. u. Gyn.* Février 1932, t. XC, pp. 340-348).
- CIRIO (C.-R.) et GIRALT (M.-A.). — Contribution au traitement des métropathies hémorragiques. (*Sem. Med.* 5 janvier 1939, t. 46, n° 1, pp. 2-6).
- DOUAY (E.). — Variétés cliniques des métrites du corps. (« *Gynécologie* » *Enc. Med. Chir.* 1938, f. 391-398).
- HEITGRESS (H.). — L'hyperplasie de l'endomètre à la suite des accouchements et des avortements. (*Zentr. f. Gyn.* 6 août 1938, t. 62, n° 32, pp. 1777-1783).
- HONERMEIER (A.). — Endométropathie hyperplasique et conditions de la vie. (*Arch. f. Gynak.* 1938, t. 167, f. 1, pp. 189-198).
- KING. — Hyperplasie de l'endomètre et sa relation avec les troubles endocriniens. (*Amer. Jour. Obst.* 1933 t. XXVI, pp. 582-587).
- KRANZFELD (M.) et KIRSCH (A.). — Hyperplasie glandulaire de l'endomètre du corps de l'utérus (métropathie hémorragique). (*Helvet. Med. Acta.* Août 1934, t. I, pp. 253-262).
- LECLERC (F.-P.). — La métrite hyperplasique après la ménopause. (*Presse Médic.* 4 juillet 1936, t. 44, n° 54, pp. 1096-1097).
- LIMBURG (H.). — Sur l'hyperplasie glandulo-kystique des jeunes femmes. (*Zentr. f. Gynak.* 9 juillet 1938, t. 62, n° 28, pp. 1534-1547).
- NICHOLSON (E.) et PERALTA RAMOS (A.-G.). — Notre conception sur le traitement de la métropathie hémorragique et ses résultats. (*Prensa Med. Arg.* 9 novembre 1938, t. 25, n° 45, pp. 2097-2100).

- PAYNE (F.-L.). — La signification de l'hyperplasie endométriale. (*Amer. Jour. of Obst. a. Gyn.* Novembre 1937, t. 34, n° 5, pp. 762-779).
- PERALTA RAMOS et COLOMBO. — Pathogénie et traitement de la métropathie hémorragique. (*Dtsch. med. Wschr.* 11 août 1939, t. 65, n° 32, pp. 1277-1281).
- PROUST, MORICARD et RODIER. — De l'élévation du taux de l'hormone anté-hypophysaire dans les urines dans les cas de métropathie d'origine ovarienne. (*Gyn. et Obstetr.* 1935, t. XXXI, pp. 1-7).
- ROCMANS (M.). — Considérations cliniques et thérapeutiques à propos de quelques cas d'hypertrophie glandulaire de l'endomètre. (*Gynec. et Obstetr.* Mai 1938, t. 37, n° 5, pp. 402-424).
- RYDBERG (E.). — Quelques cas de métropathie hémorragique et d'aménorrhée secondaire traitées par l'hormone gonadotrope. (*Acta Obst. et Gynec. Scand.* 1938, t. XVIII, f. 1, pp. 1-23).
- WALLART (J.). — Sur les lieux d'origine des hormones ovariennes et sur l'hyperplasie de l'endomètre comme test de l'hyperfolliculinisme. (*Presse Méd.* 7 janvier 1939, t. 47, n° 2, pp. 17-19).
- WILSON (K.-M.) et ELDEN (C.-A.). Certains points du traitement de l'hyperplasie de l'endomètre par le traitement au progestérone. (*Amer. Jour. Obst.* août 1936, t. XXXII, n° 2, pp. 194-200).
- ZUCKERMAN et MORTE. — La production expérimentale d'une excessive hyperplasie de l'endomètre. (*Surg. Gynec. a. Obstetr.* Juillet 1935).
-

